

## مقایسه اثر کرایوتراپی و الکتروکوتری بر گرانولوم پیوژنیک

دکتر حسن عدالتخواه<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا محبی پور<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه اقتداری<sup>۳</sup>

۱- استادیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۲- استادیار، گروه پوست، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل، ۳- پزشک عمومی، اردبیل

زمینه و هدف: گرانولوم پیوژنیک تومور کوچک، قرمز رنگ و خوش خیم عروقی است که معمولاً به دنبال ترومای نفوذی در پوست به وجود می‌آید. روش‌های مختلفی مثل لیزر، جراحی و الکتروسرجری برای درمان آن پیشنهاد شده است که هر کدام از این روش‌ها مزایا و معایبی دارند. در مطالعه حاضر آثار درمانی کرایوتراپی و الکتروکوتری روی گرانولوم پیوژنیک مورد مقایسه قرار گرفته است.

روش اجرا: این کارآزمایی بالینی روی ۵۰ بیمار که ضایعه گرانولوم پیوژنیک داشتند صورت گرفت. در ۲۵ بیمار از روش کرایوتراپی نیتروژن مایع - یک جلسه تا حداکثر سه جلسه به فاصله ده روز - استفاده شد. در ۲۵ بیمار دیگر الکتروکوتری توسط دیگر متخصص پوست برای تخریب ضایعه - در یک مرحله - صورت پذیرفت، و بیماران تا یک ماه بعد از نظر عود ضایعه پی‌گیری شدند. برای آنالیز یافته‌ها از آزمون‌های مجذور کای و تی استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران در گروه کرایوتراپی و الکتروکوتری به ترتیب  $21/8 \pm 17/1$  و  $28/7 \pm 17/7$  سال بود ( $P > 0/05$ ). دفعات درمان با کرایوتراپی  $2/2 \pm 0/8$  و در روش الکتروکوتری  $1/1 \pm 0/3$  بار بود ( $P < 0/0001$ ). بهبودی در ۱۰۰٪ گروه الکتروکوتری و در ۷۷٪ گروه کرایوتراپی دیده شد ( $P = 0/01$ ).

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر روش الکتروکوتری مؤثرتر از روش درمانی کرایوتراپی بود. ولی در کودکان، خانم‌های حامله، ضایعه‌های بزرگ و کسانی که از درمان با الکتروکوتری ترس دارند می‌توان از کرایوتراپی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: الکتروکوتری، کرایوتراپی، نیتروژن مایع، گرانولوم پیوژنیک

وصول مقاله: ۸۴/۵/۲۰ پذیرش: ۸۵/۷/۱۶

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۲): ۱۲۷-۱۳۱

### مقدمه

برای درمان این بیماری روش‌های درمانی کورتاژ،

الکتروکوتری یا دیاترمی و جراحی توصیف شده است (۲). هم چنین به روش‌های کرایوتراپی و لیزرتراپی به عنوان روش درمانی برای گرانولوم پیوژنیک اشاره شده است (۴).

با وجود تاکید زیاد به استفاده از کورتاژ و الکتروکوتری به نظر می‌رسد که درمان با این روش در دوران حاملگی، در مخاط و ضایعه‌های بزرگ‌تر با

گرانولوم پیوژنیک یا گرانولوما تالانژیکتا تیکوم به یک ندول یا پاپول اطلاق می‌شود که اغلب اولسره است و به سرعت رشد می‌کند و معمولاً در محل ترومای فروشونده (penetrating injury) ایجاد می‌شود (۱).

این ضایعه شایع هر دو جنس را در هر سنی گرفتار می‌کند ولی اغلب در کودکان و جوانان بالغ رخ می‌دهد اما در افراد پیر نیز ناشایع نیست. مدارک موجود یک ضایعه واکنشی را مطرح می‌کند (۲، ۳).

مشکلاتی همراه باشد و ممکن است در موارد بیش‌تری اسکار منجر شود. فرض این است که درمان با کرایوتراپی آسان‌تر است و عوارض کم‌تری به همراه دارد و در درمان ضایعه‌های بزرگ‌تر و ضایعه‌های دوران حاملگی مناسب‌تر باشد.

این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر کرایوتراپی و الکتروکوتری روی ضایعه‌های گرانولوم پیوژنیک طراحی شد و به اجرا درآمد.

#### روش اجرا

مطالعه حاضر مطالعه‌ای مداخله‌ای و از نوع کارآزمایی بالینی بود. این مطالعه طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۱ در کلینیک‌های پوست و موی شهرستان اردبیل صورت گرفت. ۵۰ نفر از مراجعان به کلینیک‌های پوست که مبتلا به گرانولوم پیوژنیک بودند انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند.

ضایعه‌ها به روش کرایوتراپی یا الکتروکوتری تحت درمان قرار گرفتند. یک متخصص پوست ضایعه‌ها را به روش کرایوتراپی با نیتروژن مایع وسیله اپلیکاتور پنبه‌ای درمان می‌کرد. در این روش ضایعه‌ها در یک تاحداً کمتر سه جلسه درمان می‌شدند. کرایوتراپی در هر نوبت دو بار به فاصله دو دقیقه صورت می‌گرفت و تا سفید شدن یک میلی‌متر از پیرامون ضایعه ادامه می‌یافت.

متخصص پوست دیگری ضایعه‌ها را به روش الکتروکواگولاسیون و الکتروکوتری درمان می‌کرد. در مرحله اول بعد از بی‌حسی موضعی به کمک تزریق لیدوکائین ۲٪ برای جلوگیری از خونریزی بعدی انعقاد به وسیله سرکوترسوزنی صورت می‌پذیرفت و بعد از انعقاد کامل، ضایعه به کمک الکتروکوتری تخریب

می‌شد. تخریب تا حدی صورت می‌گرفت که بافت گرانولوم پیوژنیک به طور کامل از بین می‌رفت.

نتایج درمانی به روش مشاهده مستقیم توسط پزشک سوم مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. در صورت بهبودی ناکامل، کرایوتراپی تا سه جلسه ادامه می‌یافت. ضایعه‌های بهبود یافته تا یک ماه بعد از درمان پی‌گیری و در صورت عود، به کمک الکتروکوتری تخریب می‌شدند.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون مجذور کای و  $t$  با قبول مرز معنی‌داری روی  $P < 0.05$  استفاده شد.

#### یافته‌ها

از ۵۰ نفر بیمار مورد مطالعه ۲۵ نفر به روش کرایوتراپی و ۲۵ نفر به روش الکتروکوتری تحت درمان قرار گرفتند ولی یک نفر از بیماران درمان شده با کرایوتراپی به دلیل خودداری از پی‌گیری از مطالعه حذف شد. میانگین سنی کل بیماران ۲۵/۳ سال با انحراف معیار ۱۷/۶ سال بود. این میزان در گروه کرایوتراپی (Mean±SD) ۲۱/۸۰۱۷/۱ و در گروه الکتروکوتری ۲۸/۱۷/۷ سال بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

توزیع ضایعه‌ها در گروه کرایوتراپی در صورت، لب، اندام‌ها و تنه به ترتیب ۲۵٪، ۲۵٪، ۵۰٪ و صفر درصد و در گروه الکتروکوتری به ترتیب ۳۶٪، ۸٪، ۴۸٪ و ۸٪ بود.

مدت زمان ابتلا و سن ضایعه‌ها در گروه کرایوتراپی در ۷ ضایعه کم‌تر از دو هفته، در ۳ ضایعه بین دو تا چهار هفته، در ۶ ضایعه چهار تا شش هفته و در ۱۰ ضایعه بالای شش هفته بود.

به جز دو بیمار که دارای دو ضایعه بودند، مابقی یک ضایعه داشتند. از کل ۵۱ ضایعه ۲۶ مورد آن به

روش کرایوتراپی و ۲۵ مورد آن به روش الکتروکوتری درمان شدند.

۶۹/۴٪ از بیماران، تروما را در محل ایجاد ضایعه ذکر کردند ولی در ۳۰/۶٪ این شرح حال وجود نداشت. نوبت‌های درمان در کرایوتراپی ۲/۲۰۰/۸ و در گروه الکتروکوتری ۱/۱۰۰/۳ بار بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ).

از ۲۶ ضایعه کرایوتراپی شده ۲۰ ضایعه (۷۷٪) به طور کامل بهبودی یافتند. از این تعداد ۳۰٪ در یک نوبت، ۵۰٪ در دو نوبت، ۲۰٪ در سه نوبت درمان، بهبودی یافتند. در ۶ ضایعه (۲۳٪) بهبودی کامل بعد از سه نوبت درمان به وجود نیامد ولی ضایعه‌ها کاملاً کوچک‌تر شدند و احتمالاً با یک نوبت دیگر بهبودی کامل می‌شد ولی به دلیل اصرار بیماران، این ضایعه‌ها الکتروکوتری شدند. تمام این ۶ مورد اندازه‌ی بالای ۰/۵ سانتی‌متر داشتند و ۵ ضایعه در اندام‌ها قرار داشت. اندازه‌ی ضایعه‌ها در گروه کرایوتراپی در ۳۳/۳٪، ۰/۵ سانتی‌متر یا کم‌تر بود و در ۷۶/۷٪ بیش از ۰/۵ سانتی‌متر بود. در گروه الکتروکوتری این میزان در ۴۴٪ نیم‌سانتی‌متر یا کم‌تر بود و در ۵۶٪ بیش‌تر از نیم سانتی‌متر بود. تمام ضایعه‌ها با اندازه نیم‌سانتی‌متر یا کم‌تر و ۶۵٪ آن‌ها با اندازه بیش از ۰/۵ سانتی‌متر بهبودی کامل داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۵$ ).

از ۲۰ ضایعه بهبود یافته در روش کرایوتراپی قدمت ۱۵ ضایعه کم‌تر از ۶ هفته و ۵ ضایعه بیش از ۶ هفته بود. از ۶ ضایعه بدون بهبودی با این روش قدمت ۱ ضایعه کم‌تر از شش هفته و ۵ ضایعه بیش از شش هفته بود ( $P < ۰/۰۱$ ).

تمام موارد از ۲۵ ضایعه کوتر شده بهبودی داشتند. ۸۸٪ آن در یک نوبت درمان و ۱۲٪ با دو نوبت درمان

بهبودی کامل یافتند. در واقع این ۱۲٪ هم عود بودند که مجدداً درمان شدند.

عود ضایعه‌ها در گروه کرایوتراپی در دو مورد و در الکتروکوتری در ۳ مورد پس از یک ماه درمان به وجود آمد. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. اسکار خفیف در گروه کرایوتراپی در یک مورد (۳/۸٪) و در گروه الکتروکوتری در ۲ مورد (۸٪) مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری فاقد معنی بود.

با این روش و برنامه درمانی، بهبودی به روش الکتروکوتری در ۱۰۰٪ موارد در دو جلسه درمانی و کرایوتراپی در ۷۷٪ در سه جلسه درمانی اتفاق افتاد و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۱$ ).

#### بحث

در درمان گرانولوم پیوژنیک از روش‌های درمانی مختلفی از قبیل کورتاژ و الکتروکوتری، جراحی و درمان با لیزر، دیاترمی و کرایوتراپی استفاده شده است. Ishida و همکاران وی در برزیل، در مطالعه‌ای دریافتند که کرایوتراپی در درمان گرانولوم پیوژنیک مخاطی دهان و سایر ضایعه‌های مخاط روش بسیار مؤثری است و کرایوسرجری را در درمان‌های سرپایی به عنوان یک درمان سالم و تقریباً ارزان و بسیار مؤثر ارزیابی کردند (۵).

Shah و همکاران او در انگلستان ضایعه‌های یک دختر ۱۷ ساله را با بیش از ۲۰۰ ضایعه گرانولوم پیوژنیک که در عرض یک ماه ظاهر شده بود، در مرحله اول با کرایوتراپی درمان و سپس به کمک لیزر Pulsed dye درمان را تکمیل کردند و به این ترتیب تمام ضایعه‌ها را بهبود بخشیدند (۶).

در مطالعه Pagliai و همکارانش ۷۶ کودک مبتلا به گرانولوم پیوژنیک به روش‌های درمانی مختلف درمان شدند. از این تعداد ۵۸ مورد آن به کمک کورتاژ و الکتروکوتری درمان شدند که بعد از درمان هیچ موردی عود نداشت ولی در ۵۵/۲٪ موارد اسکار خفیف وجود داشت. ۳ مورد با لیزر CO<sub>2</sub> درمان شدند که هر سه مورد عود داشتند و ۳۳/۳٪ موارد اسکار به جا گذاشت. ۹ مورد با لیزر pulsed dye درمان شدند که در ۳۳/۳٪ موارد عود و در ۴۴/۴٪ موارد اسکار به جا گذاشت. فقط یک مورد با کرایوتراپی درمان شد که بدون عود و اسکار بهبودی یافت (۷).

در مطالعه دکتر میرشمس شهشهانی و همکاران وی در سال ۱۳۷۷ که در بیمارستان رازی تهران به اجرا درآمد، ۱۴۶ بیمار مبتلا به گرانولوم پیوژنیک به روش کرایوتراپی با نیتروژن مایع و با استفاده از اپلیکاتور پنبه‌ای درمان شدند. تعداد جلسه‌های درمانی از یک تا حداکثر چهار جلسه بود (میانگین ۱/۶۰۰/۸ جلسه). در هر نوبت دو بار کرایوتراپی استفاده شد - تا حدی که ۱ تا ۲ میلی‌متر پیرامون ضایعه سفید شود - و در صورت نرسیدن به بهبودی ۳ هفته بعد درمان تکرار می‌شد. بهبودی کامل در تمامی بیماران اتفاق افتاد، ۸۸/۲٪ بیماران فقط با یک یا دو جلسه بهبودی کامل پیدا کردند. در ۲/۲٪ موارد، عود ضایعه‌ها وجود داشت که با کرایوتراپی مجدد بهبودی یافتند، در ۱۱/۸٪ موارد بهبودی با اسکار خفیف و ۵/۱٪ موارد با هیپوپیگمانتاسیون همراه بود. فقط در یک مورد اسکار هپرتروفیک وجود داشت (۸).

در مطالعه دکتر ملک زاد و همکاران وی در سال ۱۳۷۹ که در بیمارستان لقمان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت گرفت، ۳۸ بیمار مبتلا به گرانولوم

پیوژنیک به روش کرایوتراپی با نیتروژن مایع به کمک اپلیکاتور پنبه‌ای درمان شدند. درمان هر سه هفته یک بار تا حداکثر سه جلسه ادامه یافت. ۸۴/۱٪ از بیماران با یک یا دو جلسه و بقیه در سه جلسه بهبودی یافتند. در ۲/۶٪ عود به وجود آمد که با یک نوبت تجدید درمان، آن‌ها نیز بهبودی پیدا کردند. اسکار خفیف در ۱۰/۵٪ موارد و هیپوپیگمانتاسیون در ۵/۲٪ موارد اتفاق افتاد. بیماران، بعد از بهبودی تا سه ماه پی‌گیری شدند (۹).

در مطالعه حاضر ۲۴ بیمار که در کل ۲۶ ضایعه گرانولوم پیوژنیک داشتند از یک نوبت تا حداکثر سه نوبت به فاصله ده روز به روش کرایوتراپی با نیتروژن مایع به کمک اپلیکاتور پنبه‌ای درمان شدند. ضایعه‌ها در هر نوبت دو بار به فاصله ۱۰ ثانیه کرایوتراپی شدند. بعد از سه جلسه درمان ۷۷٪ از ضایعه‌ها به طور کامل بهبودی یافتند. در ۲۳٪ از موارد هنوز ضایعه‌ها به طور کامل از بین نرفته و در آستانه بهبودی کامل بودند که به دلیل اصرار بیمار باقی‌مانده ضایعه‌ها به کمک الکتروکوتری در یک جلسه درمان شدند. ۳۰٪ از ضایعه‌ها در یک جلسه و ۵۰٪ در دو جلسه بهبودی کامل داشتند. اسکار خفیف در ۳/۸٪ و عود ضایعه‌ها در ۷/۶٪ موارد به وجود آمد.

تفاوتی که در متدولوژی و روش درمانی مطالعه حاضر و مطالعه شهشهانی و ملک زاد وجود دارد، فاصله دو نوبت درمان در مطالعه حاضر ۱۰ روز ولی در دو مطالعه فوق سه هفته بود. هم چنین در مطالعه شهشهانی حداکثر نوبت درمان چهار بار بود. به این ترتیب می‌توان استدلال کرد که با این روش و با این فاصله درمان و افزایش نوبت‌های درمان ۶ مورد از ضایعه‌ها در مطالعه حاضر که بهبودی کامل نداشتند می‌توانستند بهبودی کامل داشته باشند و بهبودی کامل را در این تحقیق به ۱۰۰٪ موارد برسانند.

در مطالعه حاضر اندازه ضایعه‌ها با میزان پاسخ درمانی مرتبط است یعنی هر چه اندازه ضایعه‌ها بزرگ‌تر و سن آن‌ها بیش‌تر باشد، بهبودی‌شان به جلسه‌های درمانی بیش‌تری نیاز دارد.

این مطالعه نشان می‌دهد که کرایوتراپی روش کاملاً مؤثری برای درمان گرانولوم پیوژنیک است ولی در شرایط مساوی الکتروکواگوسیون و الکتروکوتری مؤثرتر از آن است. لذا پیشنهادات ذیل مطرح می‌شود: - درمان با کرایوتراپی به زمان طولانی‌تری نیاز دارد و وقت‌گیر است.

- هزینه درمانی با روش کرایوتراپی به دلیل افزایش نوبت درمان بالاتر است.

- کرایوتراپی برای بیمارانی که به منظور درمان از نقاط دور دست مراجعه می‌کنند روش مناسبی نیست.

- کرایوتراپی برای درمان ضایعه‌ها در خانم‌های حامله و مخاط‌ها روش بسیار مناسب‌تری است.

- برای ضایعه‌ها با اندازه‌ی بزرگ، کرایوتراپی روش مناسب‌تری است.

- می‌توان از تلفیق دو درمان کرایوتراپی برای کوچک‌تر کردن ضایعه‌ها به اندازه‌ی بزرگ و تخریب بعدی آن به کمک الکتروکوتری استفاده کرد.

در این مطالعه ۲۵ مورد ضایعه گرانولوم پیوژنیک به روش الکتروکواگولاسیون و الکتروکوتری درمان شدند و تمام موارد بهبودی کامل پیدا کردند. ۸۸٪ ضایعه‌ها با یک جلسه و ۱۲٪ با دو جلسه به بهبودی کامل رسیدند. در این روش درمانی در ۱۲٪ موارد ولی در روش کرایوتراپی در ۷/۶٪ موارد عود وجودداشت که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. اسکار خفیف در روش الکتروکوتری در ۸٪ موارد و با کرایوتراپی در ۳/۸٪ به وجود آمد و این نیز از نظر آماری فاقد معنی بود.

میانگین نوبت درمان برای بهبودی کامل در روش کرایوتراپی ۲/۲۰۰/۸ و با روش الکتروکوتری ۱/۱۰۰/۳ بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ).

بهبودی کامل در حداکثر سه نوبت درمان به فاصله ده روز به روش کرایوتراپی در ۷۷٪ موارد ولی با روش الکتروکوتری در ۱۰۰٪ موارد حاصل شد و این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۱$ ) یعنی این که با این شرایط درمانی، روش الکتروسرجری مؤثرتر از روش کرایوتراپی با نیتروژن مایع است و این در صورتی است که عوارض و عود آن‌ها اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند.

## References

- 1-Virnelli Grevelink S, Butler Mulliken J. Vascular anomalies. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. Dermatology in general medicine. New York: McGrawHill, 1999: 1183-84.
- 2-Mackie R. Soft tissue tumours. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell Science, 1998:2354-5.
- 3-Calonne E, Wilson-Jones E. Vascular tumors. In: Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson JrB, editors. Lever's histopathology of the skin. Philadelphia: Lippincott, 1997: 1924-32.
- 4-Nigro J, Swerlick RA, Sepp NT, et al. Angiogenesis, vascular malformations and proliferations. In: Arndt KA, Robinson JK, LeBoit PE, Wintroub BU, editors. Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 1492-1521.

5-Ishida CE, Ramos-esilva M. Cryosurgery in oral lesions. *Int J Dermatol* 1998; 37: 283-85.

6-Shah M, Kingston TP, Cotterill JA. Eruptive pyogenic granulomas: a successfully treated patient and review of the literature. *Br J Dermatol* 1995; 133: 795-96.

7-Pagliai KA, Cohen BA. Pyogenic granuloma in children. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 10-13.

۸- میرشمس شهشهانی م، دانش پژوه م، میرشکاری ع. کرایوتراپی در درمان گرانولوم پیوژنیک. فصلنامه بیماری‌های پوست، ۱۳۷۹؛ شماره ۳: ۱۴-۱۷.

۹- ملک زاد ف، نصیری ل، خسروجردی و. بررسی میزان اثربخشی کرایوتراپی در درمان گرانولوم پیوژنیک در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان لقمان در سال ۱۳۷۹. پایان نامه شماره ۸۹۱۲، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.